

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº 6925

BUENOS AIRES 31 AGO 2015

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-2284/14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado GENT2-ONLINE TDM GENTAMICIN/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE GENTAMICINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702.

Que a fs. 83 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8º inciso 11) del Decreto Nº 1490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº 6925

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado GENT2-ONLINE TDM GENTAMICIN/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE GENTAMICINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702 que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim. (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a expenderse en envases conteniendo (Nº de catálogo: 5841291) CASSETTE PARA 100 DETERMINACIONES;cuya composición se detalla a fojas 23 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8ºC.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 42 a 55 y 76 a 80, desglosándose las fojas 52 a 55 y 76 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº 6925

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-2284/14-3.

DISPOSICIÓN Nº: 6925

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA

DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-2284/14-3

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado GENT2-ONLINE TDM GENTAMICIN/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE GENTAMICINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702, en envases conteniendo (Nº de catálogo: 5841291) CASSETTE PARA 100 DETERMINACIONES.Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim. (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 ºC. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008301**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.



Buenos Aires, 31 AGO 2015 Firma y sello

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

31 AGO 2015 6925

PROYECTO DE RÓTULO:

GENT2
For USA:
CONTENT
B: Gentamicin conjugate; PIPES buffer, pH 7.2
C: Anti-gentamicin antibody (mouse monoclonal); latex microparticle; MOPS buffer, pH 7.5

IVD For in vitro diagnostic use
LOT 123456-78
2099-12
04432002 001(2)

B
GENT2
ONLINE TDM
Gentamicin
cobas c systems

REF 05841291 190
System-ID 01 6922 3

ONLINE TDM, COBAS and COBAS C are trademarks of Roche.

C
cobas®
CONTENT 100
IVD CE 2-8 °C

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany



1

Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126
Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina
Director Técnico: Dr. Aldo Chiarelli - Farmacéutico

"Autorizado por la A.N.M.A.T."
Certificado N°:

Dr. ALDO A. CHIARELLI
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNOSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

0005841291190c701V3.0

GENT2

6925 cobas®



Gentamicin

Información de pedido

REF	CONTENT		Analizadores adecuados para el **cobas c** pack
05841291 190	ONLINE TDM Gentamicin 100 pruebas	ID del sistema 01 6922 3	Roche/Hitachi **cobas c** 701/702
03375790 190	Preciset TDM I Calibrators CAL A-F (1 x 5 mL) Preciset TDM I Calibrators Diluent (1 x 10 mL)	Códigos 691-696	
04521536 190	TDM Control Set Nivel I (2 x 5 mL) TDM Control Set Nivel II (2 x 5 mL) TDM Control Set Nivel III (2 x 5 mL)	Código 310 Código 311 Código 312	

Español

Información del sistema

GENT2: ACN 8416

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la gentamicina en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c.**

Características

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, alta potencia y acción antibacteriana frente a la mayor parte de los microorganismos sensibles.[1,2,3,4,5,6,7,8,9] En concentraciones séricas terapéuticas entre 4 y 10 µg/mL (8.4 a 20.9 µmol/L), la gentamicina es capaz de inhibir el crecimiento de muchos cocos grampositivos, en particular el de los estafilococos productores de penicilinasa. Con concentraciones de 10 µg/mL (20.9 µmol/L), se inhibe la mayor parte de las cepas de *E. coli, Proteus spp., Klebsiella, Aerobacter, Clostridium, Brucella spp., Salmonella, Serratia* y *Shigella*. Con concentraciones entre 4-10 µg/mL (8.4–20.9 µmol/L), la gentamicina actúa contra la mayor parte de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Gracias a estas características, la gentamicina se aplica exitosamente en el tratamiento de serias infecciones, especialmente en las causadas por bacilos gramnegativos.[10,11]

El intervalo terapéutico de la gentamicina debe medirse tanto en concentraciones máximas como también mínimas. En pacientes con daño renal preexistente o a los que se haya administrado gentamicina durante períodos prolongados de tiempo o en dosis superiores al intervalo terapéutico, la capacidad auditiva puede disminuir y/o producirse una nefrotoxicidad. Por ello, el control de los niveles máximos y mínimos de la gentamicina reviste gran importancia en la prevención de estas serias complicaciones ya que permite ajustar la dosis.[12,13]

Principio del test

La prueba se basa en la interacción cinética de las micropartículas en solución (KIMS). El anticuerpo anti-gentamicina se fija de forma covalente a micropartículas, mientras que el derivado del fármaco se une a una macromolécula. La interacción cinética de micropartículas en solución se induce al unirse el conjugado del fármaco con el anticuerpo que recubre las micropartículas y se inhibe por la presencia de gentamicina en la muestra. El conjugado del fármaco y la gentamicina de la muestra de suero compiten por fijarse al anticuerpo anti-gentamicina que recubre las micropartículas. La interacción cinética de micropartículas resultante es indirectamente proporcional a la cantidad de fármaco presente en la muestra.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Conjugado de gentamicina; tampón PIPES (piperazina-N,N'-bis ácido etanosulfónico), pH 7.2; conservante

R2 Anticuerpo monoclonal anti-gentamicina (ratón); micropartículas de látex; tampón MOPS (ácido 3-(N-morfolino) propanosulfónico), pH 7.5; estabilizador; conservante

R1 está en la posición B y R2 está en la posición C.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Antes del uso, invertir el recipiente de reactivos varias veces para asegurar la mezcla completa de los componentes.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C:	véase la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del **cobas c** pack
En uso y refrigerado en el analizador:	4 semanas
En el gestor de reactivos:	24 horas

No congelar.

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptos los siguientes tipos de muestra:
Suero recogido en tubos estándar.
Plasma tratado con EDTA bi o tripotásico, citrato sódico o heparina de sodio, litio o amonio.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Estabilidad:[14]	1 semana, tapado, a 2-8 °C
	4 semanas, tapado, a -20 °C

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No congelar y descongelar las muestras repetidas veces.

Invertir las muestras descongeladas varias veces antes de analizar.

El momento de la toma de muestra depende si se desea medir concentraciones máximas o mínimas.[15]

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Consultar la sección "Información de pedido"
- Equipo usual de laboratorio

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Para las presentes aplicaciones, desactive la opción "Repet. Automática" del menú "Utilidades" bajo "Aplicación", "Rango".

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO


0005841291190c701V3.0

GENT2



Gentamicin

Definición del test en los analizadores cobas c 701/702

Tipo de medición	2 puntos finales		
Tiempo de reacción / Puntos de medición	10 / 12-29		
Longitud de onda (sub/princ)	800/600 nm		
Dirección de la reacción	Aumentando		
Unidad	µg/mL (µmol/L)		
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H_2O)	
R1	100 µL	–	
R2	95 µL	–	
Volúmenes de muestra	*Muestra*	*Dilución de muestra*	
		Muestra	*Diluyente* (H_2O)
Normal	2.0 µL	–	–
Disminuido	2.0 µL	–	–
Aumentado	2.0 µL	–	–

Calibración

Calibradores	S1-6: Calibradores Preciset TDM I
Modo de calibración	RCM
Intervalo de calibraciones	Calibración a 6 puntos - después de cambiar el **cobas c** pack - después de cambiar el lote de reactivos - según lo requiera el control de calidad

ACCIÓN REQUERIDA

Siempre que se efectúa una calibración con los calibradores Preciset TDM I, tiene que procesarse el juego de controles TDM Control Set empezando con el nivel III y terminando con el nivel I. Antes de determinar las muestras, analizar una muestra de suero en blanco. La muestra de suero en blanco puede programarse para cualquier prueba de R1/R2 asignada al mismo rotor de reactivos que el reactivo GENT2.

Trazabilidad: El presente método fue estandarizado frente a estándares de referencia de la USP. Los calibradores están preparados con cantidades conocidas de gentamicina en suero humano normal.

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factor de conversión:[16] µg/mL x 2.09 = µmol/L

Limitaciones del análisis - interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con concentraciones de gentamicina de aproximadamente 2 a 6 µg/mL (4.2 a 12.5 µmol/L).

Suero/plasma

Ictericia:[17] Sin interferencias significativas hasta un índice I de 50 para bilirrubina conjugada y sin conjugar (concentración de bilirrubina conjugada y sin conjugar: aprox. 855 µmol/L o 50 mg/dL).

Hemólisis:[17] Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1000 (concentración de hemoglobina: aproximadamente 621 µmol/L o 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):[17] Sin interferencias significativas hasta un índice L de 150. No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Sin interferencia significativa por triglicéridos hasta 1000 mg/dL (11.3 mmol/L).

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.[18,19]

Factores reumatoides: No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 100 UI/mL.

Proteínas totales: Sin interferencia por proteínas totales hasta 12 g/dL.

Nota

En algunas muestras enriquecidas con sulfato de gentamicina se observó una desviación negativa de hasta alrededor del 20 %. Las muestras de pacientes han sido recuperadas correctamente.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de **cobas** link de modo que no se requiere la entrada manual de los datos. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Para más detalles, sírvase consultar el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Intervalo de medición: 0.6-10.0 µg/mL (1.25-20.9 µmol/L)

Diluir manualmente de 1 + 1 las muestras con concentraciones superiores empleando el diluyente Preciset TDM I (0 µg/mL) y repetir el análisis. Multiplicar el resultado por 2 para obtener el valor de la muestra.

Límites inferiores de medición

Límite de detección inferior del test

0.3 µg/mL (0.63 µmol/L)

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a dos desviaciones estándar superiores al calibrador de 0 µg/mL (estándar 1 + 2 DE, repetibilidad, n = 21).

Los valores inferiores al límite de detección inferior (< 0.3 µg/mL) no son señalados por el analizador.

Sensibilidad funcional

0.6 µg/mL (1.25 µmol/L)

La sensibilidad funcional es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación ≤ 20 % (repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos

Si bien los valores óptimos pueden variar, los valores séricos máximos dentro del intervalo de 6-10 µg/mL (12.5-20.9 µmol/L) y los mínimos dentro del intervalo de 0.5-2.0 µg/mL (1.0-4.2 µmol/L) se consideran como terapéuticamente efectivos.[20] A menudo resulta difícil obtener concentraciones terapéuticas séricas que no sean tóxicas, incluso en pacientes con una función renal normal. Las complicaciones que acompañan el uso de la gentamicina son la ototoxicidad y la nefrotoxicidad.[10,21,22,23,24] Sin embargo, estas reacciones pueden prevenirse mediante un control exhaustivo, que constituye la herramienta esencial para la aplicación exitosa de este agente. El efecto tóxico más serio de la gentamicina es el daño permanente de la división vestibular del octavo par craneal, que se registra más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal. Ya que la gentamicina es inherentemente inestable, no se metaboliza y se excreta primordialmente por filtración glomerular. Si se suministra a pacientes con insuficiencia renal sin ajustar la dosis, pueden

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

A.N.M.A.T. FOLIO 054 MESA DE PROD. MED.

acumularse concentraciones tóxicas del fármaco en el organismo. Mientras que los altos niveles séricos de gentamicina pueden llegar a ser tóxicos, las dosis indiscriminadamente bajas pueden resultar inefectivas para tratar varias cepas de bacterias gramnegativas. El empleo indiscriminado de bajas dosis de gentamicina no sólo puede fomentar la aparición de organismos resistentes a la gentamicina, sino también el surgimiento de organismos resistentes a los aminoglucósidos.[11,25,26] La bibliografía coincide actualmente en recomendar una única dosis diaria en vez de la administración convencional del fármaco que era de 2-4 veces al día. Si se pasa a una posología de una única dosis diaria, deben revisarse las concentraciones máximas y mínimas deseadas.[27,28,29]

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

Referencia[14]

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno (repetibilidad n = 21, precisión intermedia n = 63). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Suero/plasma

Repetibilidad	VM		DE		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Control 1	2.07	4.33	0.05	0.10	2.3
Control 2	5.24	11.0	0.06	0.1	1.2
Control 3	7.79	16.3	0.08	0.2	1.0
Suero humano A	0.741	1.55	0.029	0.06	3.9
Suero humano B	9.36	19.6	0.09	0.2	0.9
Suero humano C	2.84	5.94	0.05	0.10	1.9

Precisión intermedia	VM		DE		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Control 1	1.87	3.91	0.09	0.19	5.1
Control 2	4.37	9.13	0.09	0.19	2.0
Control 3	6.48	13.5	0.15	0.31	2.3
Suero humano 1	1.90	3.97	0.08	0.17	4.1
Suero humano 2	6.04	12.6	0.17	0.36	2.8

Los resultados de la precisión intermedia se obtuvieron del analizador **cobas c** 501 como sistema de referencia.

Comparación de métodos

Suero/plasma

Se han comparado los valores de la gentamicina en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c** 701 (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador Roche/Hitachi **cobas c** 501 (x).

Cantidad de muestras (n) = 60

Passing/Bablok[30]	Regresión lineal
y = 0.993x + 0.079 µg/mL	y = 0.976x + 0.141 µg/mL
τ = 0.945	r = 0.998

La concentración de las muestras se situó entre 0.80 y 9.94 µg/mL (1.67-20.8 µmol/L).

Especificidad analítica

Se analizó la reactividad cruzada de los siguientes compuestos:

Compuesto	Concentración analizada (µg/mL)	% Reactividad cruzada
Netilmicina	70	9.13
Sisomicina	131	8.16
Metotrexato	23	< 1.0
Tetraciclina	40	< 1.0
Amicacina	250	< 0.1
Cefalexina	500	< 0.1
Cloranfenicol	300	< 0.1
Clindamicina	500	< 0.1
Kanamicina	250	< 0.1
Neomicina	100	< 0.1
Espectinomicina	200	< 0.1
Estreptomicina	200	< 0.1
Tobramicina	100	< 0.1
Vancomicina	400	< 0.1
Anfotericina B	50	< 0.01
Ampicilina	78	< 0.01
Carbenicilina	500	< 0.01
Cefalosporina C	432	< 0.01
Cefalotina	63	< 0.01
Eritromicina	200	< 0.01
5-Fluorocitosina	700	< 0.01
Furosemida	100	< 0.01
Metilprednisolona	500	< 0.01
Oxitetraciclina	37	< 0.01
Prednisolona	500	< 0.01

Referencias bibliográficas

1 Black J, Calesnick B, Williams D, et al. Pharmacology of gentamicin, a new broad-spectrum antibiotic. Antimicrob Agents Chemother 1963;161:138-147.

2 Oden EM, Stander H, Weinstein MJ. Microbiological assay of gentamicin. Antimicrob Agents Chemother 1963;161:8-13.

3 Waitz JA, Weinstein M. Recent laboratory studies with gentamicin with reference to structure and resistance. Med J Aust 1970;1(Suppl):19-25.

4 MacMillan BG. Ecology of bacteria colonizing the burned patient given topical and systemic gentamicin therapy: a five-year study. J Infect Dis 1971;124(Suppl):278-286.

5 Nunnery AW, Riley HD Jr. Gentamicin: clinical and laboratory studies in infants and children. J Infect Dis 1969;119(4):460-464.

6 Young LS, Louria DB, Armstrong D. Gentamicin in the treatment of severe, hospital-acquired gram-negative infections. Trans NY Acad Sci 1967;29(5):579-588.

7 Holloway WJ, Taylor WA. Gentamicin and kanamycin in the treatment of gram-negative sepsis: a comparative study. J Infect Dis 1971;124(Suppl):180-184.

8 Bodey GP, Middleman E, Umsawasdi T, et al. Intravenous gentamicin therapy for infections in patients with cancer. J Infect Dis 1971;124(Suppl):174-179.

9 Klein JO, Herschel M, Therakan RM, et al. Gentamicin in serious neonatal infections: absorption, excretion, and clinical results in 25 cases. J Infect Dis 1971;124(Suppl):224-231.

10 Cox CE. Gentamicin. Med Clin North Am 1970;54:1305-1315.

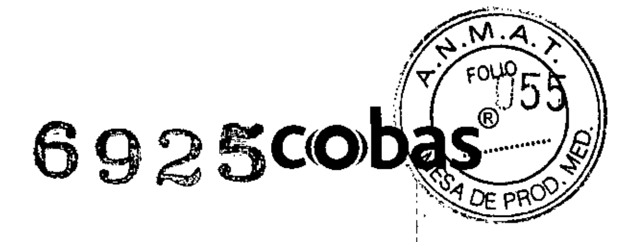
11 Riff LJ, Jackson GG. Pharmacology of gentamicin in man. J Infect Dis 1971;124(Suppl):98-105.

12 Kahlmeter G. Gentamicin and tobramycin. Clinical pharmacokinetics and nephrotoxicity. Aspects on assay techniques. Scand J Infect Dis 1979;132(Suppl 18):1-40.

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNOSTICA
DIRECTOR TECNICO

GENT2

Gentamicin



13 Barza M, Lauermann M. Why monitor serum levels of gentamicin? Clin Pharm 1978;3:202-215.

14 Data on file at Roche Diagnostics.

15 O'Bey KA, Jim LK, Gee JP, et al. Temperature dependence of the stability of tobramycin mixed with penicillins in human serum. Am J Hosp Pharm 1982;39(6):1005-1008.

16 Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:834.

17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

19 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

20 Taylor WJ, Diers-Caviness MH (eds.). A Textbook for the Clinical Application of Therapeutic Drug Monitoring. Abbott Laboratories 1986:296.

21 Jackson GG, Arcieri GM. Ototoxicity of gentamicin in man: a survey and controlled analysis of clinical experience in the United States. J Infect Dis 1971;124(Suppl):130-137.

22 Arcieri GM, Falco FG, Smith HM, et al. Clinical research experience with gentamicin. Incidence of adverse reactions. Med J Aust 1970;1(Suppl):30-34.

23 Falco FG, Smith HM, Arcieri GM. Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamicin. J Infect Dis 1969;119(4):406-409.

24 Gyselynck AM, Forrey A, Cutler R. Pharmacokinetics of gentamicin: distribution and plasma and renal clearance. J Infect Dis 1971;124(Suppl):70-76.

25 Weinstein MJ, Drube CG, Moss EL Jr, et al. Microbiologic studies related to bacterial resistance to gentamicin. J Infect Dis 1971;124(Suppl):11-17.

26 Jackson GG, Riff LJ. Pseudomonas bacteremia: pharmacologic and other bases for failure of treatment with gentamicin. J Infect Dis 1971;124(Suppl):185-191.

27 Barclay ML, Begg EJ, Hickling KG. What is the evidence for once-daily aminoglycoside therapy? Clin Pharmacokinet 1994;27(1):32-48.

28 Hustinx WN, Hoepelman IM. Aminoglycoside dosage regimens. Is once a day enough? Clin Pharmacokinet 1993;25(6):427-432.

29 Bertino JS Jr, Rodvold KA, Destache CJ. Cost considerations in therapeutic drug monitoring of aminoglycosides. Clin Pharmacokinet 1994;26(1):71-81.

30 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
→	Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

CE



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO